

Die Jodoformvergiftung eine Jodvergiftung.

Ein Beitrag zur Jodoformfrage.

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doctorwürde in der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

unter dem Präsidium

des Herrn Professor

DR. FRANZ SEITZ

Vorstand der medicinischen Poliklinik

der

medicinischen Facultät zu München

vorgelegt

von

Dr. Franz Jaeckel,

prakt. Arzt zu Görlitz.

München, 1882.

königl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Die Jodoformvergiftung eine Jodvergiftung.

Ein Beitrag zur Jodoformfrage.

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doctorwürde

in der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

unter dem Präsidium

des Herrn Professor

DR. FRANZ SEITZ

Vorstand der medicinischen Poliklinik

der

medicinischen Facultät zu München

vorgelegt

von

Dr. Franz Jaeckel,

prakt. Arzt zu Görlitz.

München, 1882.

Königl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Der hochherzigen Familie Adelman

gewidmet

vom dankbar ergebenen

Verfasser.

Wenn auch im Allgemeinen anfangs mit skeptischem Misstrauen all' die günstigen Resultate, welche über die Wundbehandlung mit Jodoform publicirt wurden, betrachtet worden sind, so hatte sich diese doch allmählig in immer grösseren Dimensionen in die Chirurgie und ihre verschiedensten Specialzweige eingebürgert. Nach den vorliegenden Berichten verliess man bald sowohl im Süden, wie im Norden die bisher geübten Verbandmethoden mehr, weniger und veröffentlichte aus den grösseren Krankenhäusern und fast allen Kliniken die unerwartetsten Erfolge mit dem neuen „wirksamsten“ Antisepticum. Dem praktischen Arzte insbesondere empfahl man auf das Wärmste den Verband mit Jodoform, welches den ganzen umständlichen und ballastreichen Lister'schen Apparat und die dabei nöthige, oft schwer zu beschaffende Assistenz überflüssig mache und doch selbst in Fällen, deren exact antiseptische Behandlung nach Lister überhaupt nicht möglich ist, den aseptischen Verlauf der Heilung, sowie die günstigsten Heilerfolge sichere.

Professor König in Göttingen führte aus, dass die antiseptische Wundbehandlung erst durch das Jodoform anfangs, populär zu werden. Man vergass, dass noch wenige Jahre vorher von Autoritäten das „obligatorisch erklärte Listern“ so zu sagen bei Vermeidung strafrechtlicher Verfolgung verlangt wurde und die einzelnen Autoren (v. Mosetig, Mikulicz, Gussenbauer, Wölfler, Winiwarter, Podrazky, Leoschin, Leisrink, Güterbock, Falkson, König, Hoeftmann etc.) überboten

sich in enthusiastischen Lobeserhebungen, so dass das Mittel in allen Specialitäten der Chirurgie, Augenheilkunde, Syphilidologie, Gynäkologie, Otiatrik und Zahnheilkunde bei allen nur irgend geeigneten Fällen versucht und wegen der Einfachheit seiner Applicationstechnik, sowie wegen seiner andauernden, reizlosen und sicher antiseptischen Eigenschaften fortgesetzt warm empfohlen ward. Dabei betonte man mehrseitig, und besonders von Wien*) aus, die völlige Gefahrlosigkeit und Harmlosigkeit des Mittels und man ging „in rascher Progression“ von den anfangs üblichen schüchternen zu immer grösseren und kühneren Dosen über. Man hatte, wie Czerny anführt, den Eindruck gewonnen, dass man beliebig grosse Quantitäten des Mittels in eine Wunde thun könne, und es sind Fälle berichtet, wo man das Mittel den Patienten geradezu pfundweise incorporirte. — Obgleich schon Mikulicz in seinem Vortrage auf dem vorjährigen Chirurgen-Congress von zwei tödtlich verlaufenen Fällen bei schwächlichen Kindern berichtete und so bereits die Aufmerksamkeit auf eine mögliche Vergiftung durch das Jodoform gelenkt hatte, und obgleich A. Henry**) weitere 2 Fälle bei Erwachsenen mit letalem Ausgange mittheilte, so wollte man bei dem bestehenden und die Gemüther beherrschenden Enthusiasmus nicht recht diese Möglichkeit anerkennen, suchte vielmehr ausweislich der vorliegenden Krankengeschichten den tödtlichen Ausgang und complicirten Verlauf ja nicht auf Rechnung des Jodoforms zu setzen und evacuirte die Zeichen von schwerer Vergiftung darbietenden Jodoformirten womöglich von der chirurgischen Abtheilung. Erst später und nachdem frappirend ähnliche Symptomencomplexe öfter zur Beobachtung gelangten, kam man (König, Schede) zur Vermuthung einer Intoxication durch das Mittel zur positiven Annahme einer Jodoformintoxication. Es erschien dann zur Jahreswende König's

*) Mundy bezeichnet den Jodoformverband als eine specifisch österreichische Methode.

**) Henry, Deutsche med. Wochenschr. 1881, Nr. 34.

Aufruf, worin er an die Collegen die Frage richtete: „ob und unter welchen Erscheinungen das Mittel schon öfter den Tod der Behandelten zur Folge gehabt habe und ob auch anderwärts die Entwicklung eigenthümlicher Formen von Geistesstörungen beobachtet seien.“

Bald nach diesem Aufruf suchte Schede*) die bisherigen, ihm übertrieben erscheinenden Lobpreisungen des Mittels in einer vorläufigen Mittheilung in sehr ernster Weise zu dämpfen und auf das richtige Maass zurückzuführen, sowie vor Allem die gefährliche Illusion von der Unschädlichkeit des Jodoforms zu zerstören. Und jetzt brachten denn bald die Fachzeitschriften neben den theilweise noch immer günstig lautenden Berichten (König, Czerny, Leisrink etc.) über den bei Application kleinerer und selbst grösserer Quantitäten des Mittels gefahrlosen und sicher antiseptischen Verlauf jodoformirter Fälle auch immer neue und sich allmählig häufende Mittheilungen über Beobachtungen von gefährlicheren und deletären Intoxications-Erscheinungen, welche bei einzelnen Individuen sogar bei Anwendung schon kleinerer Mengen zum Ausbruch gelangten. Im Gegensatze zu diesen sich mehrenden autoritativen Erfahrungen finden wir in der jüngst erschienenen neuesten Arbeit v. Mosetig's**) die detaillirtesten Schilderungen der grossen Erfolge der Jodoformbehandlung, ohne dass der gefeierte Verfasser über irgend erhebliche und persönlich erlebte Vergiftungsfälle, deren Vorkommen M. übrigens nicht mehr bezweifelt, berichten kann. Andererseits aber verwirft man nun gar schon im Hinblick auf die vorgekommenen und unleugbaren Vergiftungen das noch vor Kurzem alleinseligmachende Mittel und hofft (Kocher), dass sein fernerer Gebrauch vom Chirurgen-Congresse verboten werden möge.

Mit einem Wort, „der anfängliche Enthusiasmus droht in das Gegentheil umzuschlagen“, so dass es Aufgabe un-

*) Centralbl. für Chirur. 1882, Nr. 3.

**) Der Jodoformverband, in Volkmann's klinischen Vorträgen Nr. 211.

parteiischer Kritik geworden ist, den therapeutischen Werth des Jodoforms gewissenhaft abzuwägen, um dann in objectiver Weise zur Lösung der Jodoformfrage beizutragen, die augenblicklich in Folge des enttäuschten Enthusiasmus von Manchem sicherlich zu subjectiv beurtheilt zu werden scheint. Wenn man die verschiedenen Abhandlungen für und gegen dieses Mittel überblickt, will es scheinen, als sei das Jodoform ein erst eben entdecktes und in seiner physiologischen Wirkung noch, man könnte glauben, ganz unerforschtes, unbekanntes Medicament, welches erst seit jüngster Zeit in den Apparatus medicamentosus der Chirurgie und der Medicin überhaupt eingereicht worden ist. Es mag darum manchen Hörer und Leser verblüfft haben, als Professor Küster seinen Vortrag über Pulververbände*) mit ganz derselben historischen Notiz, wie Mosetig seinen Jodoformverband in Volkmann's Sammlung einleitete**), dass nämlich das Jodoform seit dem Jahre 1822 bekannt sei, dass also seine Entdeckung nur ein Decennium nach der seines Grundelementes***)) erfolgte, — fast zu derselben Zeit, wo Coindet in Genf die erste Publikation über die therapeutischen Erfolge der Jodine herausgab. — Merkwürdiger Weise war überhaupt während der schwebenden Verhand-

*) Berlin. klin. Wochenschr. 1882, Nr. 14.

**) Im Irrthum befindet sich jedoch auch Küster, wenn er in Uebereinstimmung mit Mosetig (S. 4 des Vortrags) an der citirten Stelle die Geschichtsangabe damit fortsetzt, dass die Einführung des Mittels in die Chirurgie erst seit dem Jahre 1879 datire. Für die verallgemeinerte Anwendung des Jodoformverbandes und für die Anwendung des Mittels auf frische und Operationswunden zumal ist diese Angabe wohl zutreffend, allein abgesehen von dem seit Jahren extern angewandten Jodoformcollodium und der im In- und Auslande geübten antisypilitischen Application des Mittels ist seine Verwendung zu chirurgischen Verbänden älteren Datums, und werde ich noch darauf zurückkommen. Prof. Küster erwähnt übrigens an jener Stelle schon eines Todesfalles nach (interner?) Jodoformbehandlung vom Jahre 1877, der sich in Dresden ereignete.

***)) Das Jod wurde von dem Sodafabrikanten Courtois in Paris im Jahre 1812 entdeckt; er fand es in der Mutterlauge der Soda, die aus der Einäscherung verschiedener Tang-Arten bereitet war.

lungen über das Jodoform nur nebenbei angeführt oder aber ganz übergangen, dass das Mittel nicht neu entdeckt, sondern schon seit Decennien sich im Arzneischatz des Auslandes eingebürgert und bereits vor Jahren eine bedeutende therapeutische Verwendung erfahren hatte, dass ferner seine antiseptischen und anästhetischen Eigenschaften erforscht, sowie zahlreiche Versuche und Experimente über seinen medicamentösen Werth angestellt waren, auf Grund derer wohl Moleschott dem Mittel die grosse Zukunft weissagte. — Erst v. Mosetig lieferte zu seinem schon citirten klinischen Vortrag eine historische Einleitung, in welcher er einen ausführlicheren Abriss der Jodoformognosie gab und sich anscheinend hauptsächlich auf die ausgezeichnete Monographie des Dr. Righini*) stützte. — Es dürfte gerechtfertigt erscheinen, auf die Ergebnisse und den Inhalt dieser Righinischen Schrift etwas genauer einzugehen, zumal dieselbe eine Anzahl physikalischer und physiologischer Eigenschaften des Mittels constatirt und ferner Versuche über seine physiologische Wirksamkeit und therapeutische Verwendbarkeit anführt, die in den bisherigen Arbeiten nicht recht berücksichtigt wurden, besonders aber auch desshalb, weil hier schon im Jod des Mittels das wirksame Agens angenommen wird.

Das Jodoform wurde in dem schon angeführten Jahre durch Sérullas entdeckt und von ihm Carboneum superjodatum benannt. Erst von Dumas wurde es nach seiner chemischen Zusammensetzung festgestellt und erkannt. Seine Formel ist CHJ_3 . Eingeführt in die Therapie wurde das Jodoform wegen seines starken Jodgehaltes durch Bouchardat. Nach ihm wurde seine Anwendung empfohlen und seine Vorzüge vor anderen Jodpräparaten gepriesen von Morétin, Humbert und A. Maître. — Righini stellte ausser den durch

*) Der Titel der Righinischen Arbeit lautet in der Uebersetzung: Das Jodoform. Eine Monographie mit Rücksicht auf Chemie, Physiologie, Pharmacie und Therapie von Dr. J. Righini. Diese in Belgien preisgekrönte Abhandlung ist aus dem Italienischen übersetzt von Dr. E. Janssens in den Journ. de Brux. in den Jahrgängen 1862 und 1863 erschienen.

diese Autoren bereits erkannten Vorzügen noch neue Vortheile auf, welche das Mittel nach den von ihm angestellten und in dieser Arbeit geschilderten Untersuchungen vor den anderen Jodmitteln besitze, und bezeichnete als solche zunächst seine anästhetische und dann seine antiseptische und antimiasmatische Wirkungssphäre. — Morétin und Humbert, sowie A. Maitre hatten über die medicinische Anwendung des Jodoform folgende Hauptsätze aufgestellt*): 1. Das Jodoform kann wegen seines bedeutenden Jodgehaltes die übrigen Jodpräparate, sowie das reine Jod in allen Fällen ersetzen, wo diese Medikamente überhaupt indicirt sind. — 2. Die Absorption des Jodoforms erfolgt ausserordentlich leicht; das mit Wasserstoff und Kohlenstoff verbundene Jod verhält sich zu den lebenden Gebilden, wie eine organische, leicht assimilirbare Substanz. — 3. Die therapeutische Anwendung des Jodoforms hat vor anderen Jodpräparaten den Vortheil, dass es (ebenso wie Jodkalium) weder eine lokale Reizung, noch die Zufälle erzeugt, die nicht selten zum Aussetzen der Jodpräparate nöthigen. — Righini bestätigt diese Sätze durch seine Erfahrungen und Experimente, führt in seiner Arbeit, welche in zwei Abschnitte, in die Jodoformognosie und die Jodoformotechnik abgetheilt ist, noch weitere Beobachtungen über das Mittel an und entdeckte vor Allem, wie schon erwähnt, die antiseptischen und anästhetischen Eigenschaften desselben. Von denjenigen Eigenschaften des Jodoform, welche noch jetzt zum Theil und mehr weniger discutirt werden, möchte ich hier aus der vorzüglichen Arbeit noch weiters anführen: Das Jodoform riecht in der Nähe knoblauchartig, in grösserer Entfernung safranartig. Es verdampft an der Luft schon bei -8° R. in geringer Menge; bei 100° R. sublimirt es, bei 120° R. wird der Dampf in Kohlenstoff, Jodwasserstoff und Jod zerlegt. Mit Wasserdampf lässt es sich unzersetzt überdestilliren. Sein specifisches Gewicht ist 2.0. Im destillirten Wasser ist nach Righini das Jodoform löslich, indem sich 0.20 Gramm in

*) Schmidt's Jahrbücher, Bd. 121, S. 24 ff.

einem Liter Wasser auflösen, während das Mittel nach Liebig Thenard und anderen Chemikern in Wasser unlöslich sein sollte. Leicht löslich ist es in Alkohol (1 : 75), Aether (1 : 6), Fetten und ätherischen Oelen, ebenso löst es sich in albumin- oder überhaupt proteinhaltigen Flüssigkeiten.

Säuren, säuerliche Extrakte und Doppelsalze, ebenso Chlor und Brom wirken zersetzend auf das Jodoform. Beim Sieden mit Kalilauge verwandelt sich dasselbe zum Theil in ameisensaures Kali und in Jodkalium, während ein anderer Theil sich mit den Wasserdämpfen verflüchtigt. Jodoform mit Kalium erhitzt explodirt mit Heftigkeit. Seit dem Jahre 1846 untersuchte Righini die Wirkungen des Jodoform auf den thierischen Organismus und wies bei Anwendung des Mittels Jod sowohl in den thierischen Flüssigkeiten, als auch in den Auswurfstoffen nach. — Das Blut enthielt nach mehrtägiger Application von 1 Gramm Jodoform sehr bald Jod, das nach einer Venäsection aufgefangene Blut blieb bei 25° R. nach mehreren Tagen noch unzersetzt, hatte mehr Cruor und zeigte keine Speckhaut. — Auch im Speichel wies R. mit den gewöhnlichen Reagentien grössere Jodmengen nach, die sogar grösser waren, als die im Urin ausgeschiedenen Quantitäten, Den Speichel der mit Jodoform behandelten Personen fand R. hell, wie Wasser geschmack- und geruchlos, Lackmuspapier röthend. — Um den Schweiss auf Jodgehalt prüfen zu können, liess R. eine Anzahl Jodoformirter leinene Compressen in der Achselhöhle tragen und konstatierte dann in dem mit destillirtem Wasser wieder ausgewaschenen Schweiss die Jodreaction. — Auch in der Milch der Ammen konnten bei täglicher Darreichung von 1 Gramm Jodoform in Syrup vom dritten Tage ab deutliche Spuren von Jodreaction nachgewiesen werden. — Ferner fand sich im Nasenschleim (hier bereits durch den Geruch erkennbar), in der Thränenflüssigkeit und im Menstrualblut die Anwesenheit von Jod. — Im Urin waren beim Jodoformgebrauch die kohlensauren Salze vermehrt, er hatte einen krautartigen Geruch, war frisch gelassen strohgelb, röthete Lackmuspapier und zeigte keine

Spuren von Fäulniss, keinen Zerfall des Harnstoffs in kohlen-saures Ammoniak etc. Daraus erschloss Righini die anti-septischen und fermentwidrigen Eigenschaften des Jodoforms, sowie des Jodes und seiner Präparate überhaupt. Jodoform ist im Urin gelöst, ein Theil des Jodes bildet Jodwasserstoff und dieser wiederum mit den im Urin vorhandenen Basen Jodide (Jodnatrium etc.). Zum Beweis für die kolossal antiseptische Potenz des Jodoforms führt R. an, dass er jodoformhaltigen Urin länger als ein Jahr stehen liess, ohne dass dieser irgend ein Zeichen der begonnenen Fäulniss offenbart hätte. Auch erwähnt er, dass die Fäulniss des Fleisches durch Befeuchten und Bestreichen mit einer Jodoformlösung verhindert und bereits begonnen zum Stillstand gebracht werde. — In der Galle, den Fäcalmassen — diese werden durch das Jodamylum schwarzviolett gefärbt — und selbst im Liquor Amnios*) fand R. bei vorausgegangener Incorporation von Jodoform die Jodreactionen, ebenso finden sich diese auch in der ausgeathmeten Luft der Jodoformirten.

Als Maximaldosis, die ohne Gefahr genommen werden kann, sind von R. 3·0pro die festgehalten. Er selbst nahm diese Menge 8 Tage lang zum Zwecke seiner Experimente ohne Beeinträchtigung seines physiologischen Zustandes. Maitre beobachtete nach grösseren Dosen die Erscheinungen des Jodismus. Bei Thieren wirken nach R. schon einige Gramm tödtlich: beim Meerschweinchen 2·0, beim Kaninchen 3·0, bei grösseren Hunden 4 Gramm. — Bei mässigen Gaben wirkt das Jodoform nicht zerstörend auf den Organismus ein, es verbindet sich beim inneren Gebrauch theils mit Proteinsubstanzen zu löslichen Albuminaten, welche leicht resorbirt werden, theils mit dem Amylum, welches etwa mit der Nahrung zugeführt ist, unter der Einwirkung des Magensaftes zu Jodamylum**, welch' letzteres

*) Gussenbauer fand neuerdings keinen Jodnachweis im Fruchtwasser Jodoformirter.

**) Bekanntlich hat das Jod zu verschiedenen organischen Stoffen eine sehr grosse chemische Verwandtschaft und verbindet es sich mit ihnen, ohne sie zu zersetzen, z. B. Zucker, Gummi, Stärkemehl, Ter-

dann zum grössten Theil unverdaut mit den Fäces abgeht. Im Allgemeinen beobachtete R. bei der innerlichen Anwendung von Jodoform eine Steigerung des Stoffwechsels, eine Steigerung besonders der Secretionen von Leber und Pankreas, namentlich aber von den Speicheldrüsen und Nieren. Abmagerung wurde niemals wahrgenommen, im Gegentheil eine geringe Zunahme des Fettpolsters. — Bei Frauen zeigte sich einige Tage nach der Ingestion des Mittels etwas Leibschmerz in der Nierengegend. — Der Eintritt der Menses wird durch das Jodoform verfrüht und deren Quantität steigert sich mehr oder weniger je nach den angewandten Dosen und dem Zustande der Gebärmutter. — Ferner theilt R. eine Reihe von Experimenten mit, durch welche er die Absorption des in Salben, Seifen, Pflastern etc. angewandten Mittels seitens der Körperoberfläche ermitteln wollte. Er fand bei der äusseren Anwendung überhaupt weder nach Jod oder seinen Präparaten, noch nach Jodoform im Urin, Speichel etc. die Jodreaction, so dass er zu der Annahme gelangte, dass bei dieser Anwendungsweise das Mittel nur örtlich wirke. Bei Kranken, die mit jod- und jodoformhaltigen Bädern behandelt wurden, konnte R. ebenfalls keine Spur von Jod in den Se- und Excreten nachweisen. Wurden aber die Kranken nach mehreren Jodbädern in ein Bad, in welchem ein Pfund Stärkemehl gelöst war, gebracht, so trat sofort die blauschwarze Jodamylumfärbung ein. Sehr richtig bemerkt darüber Moleschott*, dass R. jedenfalls durch das relativ spätere Auftreten des Jodes im Urin etc. nach dem äusseren Gebrauch der Jodmittel zu dieser falschen Annahme und Täuschung veranlasst worden ist. — Auch bei innerlicher oder subcutaner Anwendung geht das in den Organismus eingeführte Jod in manchen Fällen feste, bisher nicht aufgedeckte Verbindungen ein und können diese mit

pentinöl u. s. w. Diese Eigenschaft dient dem chemischen Jodnachweis als Unterlage und dürfte auch in therapeutischer Beziehung von hohem Werthe sein, wenn es sich darum handelt, das im Organismus vorhandene Gift unschädlich zu machen und zu eliminiren.

*) Wiener med. Wochenschr. 1878, Nr. 24.

solcher Zähigkeit durch längere Zeit fortbestehen, dass die gewöhnlichen Untersuchungsmethoden keinen Jodnachweis z. B. im Urin liefern. So konnte Falkson in einem Falle von Jodoformapplication (Wadenabscess nach Kniegelenkresection) überhaupt keine Jodreaction bekommen, die sich für gewöhnlich circa 48 Stunden post applicationen zum ersten Male zeigt (Mikulicz, Berlin. klin. Wochenschr. Nr. 50, 1881). Andererseits ist manchmal die Ausscheidung des Jodes eine langsame und allmälige; so berichtet Rose (Virchow's Archiv, Bd. 35, S. 14) über Fälle, in denen bei einmaliger Jodinjektion noch nach 8 und 14 Tagen der Urin deutliche Jodausscheidung ergab. In einem Falle bei Falkson fand sich noch nach neun Wochen im Urin die Jodreaction! — Es ist von den Pharmacologen (Claude Bernard, Heubel u. A.) zur Erklärung dieser Phänomene ein gewisser Jodkreislauf angenommen, in Folge dessen das durch den Verdauungstractus, z. B. in den Speicheldrüsen, im Magen etc. ausgeschiedene Jod im Darmkanal von neuem resorbiert wird und durch die Darmdrüsen in den Stoffwechsel zurückkehrt, während nur geringe Mengen den Körper durch die Nieren verlassen.

Von Interesse sind die Vorschläge, welche Righini zum Zweck der Verwendung des Jodoforms als Desinfectionsmittel macht. Zur Desinficirung kleinerer Räume schlägt R. vor*), das Jodoform für sich oder mit Wasser gemischt in kleinen Schalen an verschiedenen Orten aufzustellen. Für Spitäler empfahl er das Jodoformpapier, welches man in der Weise herstellt, dass Jodoform und Stärkekleister zu einem Brei angerührt auf Papier aufgestrichen werden. Das Papier wird dann in kleinere Streifen geschnitten an den Wänden der Locale befestigt. An der atmosphärischen Luft zersetzt sich das Jodoform ganz allmähig, ohne dass es den in dieser Atmosphäre Verweilenden nachtheilig wird. — Bezüglich des Referates über die therapeutische Verwendbarkeit des Jodo-

*) Spencer Wells liess nach Richardson's Vorschläge in einer mit Musselin bedeckten Schachtel einige Gramm Jod in das Krankenzimmer stellen zur Luftreinigung und Ozonvermehrung.

forms führe ich noch an, dass R. das Mittel auf Grund zahlreicher genauer Krankengeschichten und der von ihm und Anderen angestellten Versuche empfiehlt bei: Tuberculosis, Scrophulosis, Menstrualanomalien, Tumoren, Panaritien, Secretionsstockungen im Uterus und Brüsten, Impotenz der Männer, Ozaena, Blennorrhoea ophthalmica, hartnäckigen Exanthemen, Krebs der Prostata und Lues mit indurirten Bubonen, Dolores osteocopi, Periostitis, Tuberkel der Oberhaut und der Schleimhaut, tiefgehenden Ulcerationen. In diesem langen Register finden sich schon die meisten Krankheiten, gegen die das Jodoform bis in die neueste und allerneueste Zeit empfohlen wurde. Mosetig sagt im Hinblick darauf*): „So finden wir dem, dass das Jodoform in den letzten Decennien eine äusserst verbreitete Anwendung gefunden und in der internen Medicin, in der Syphilis und Dermatologie, in der Otiatrik, Kehlkopftherapie und Gynäkologie festen Boden gewonnen hatte. Nur in der Chirurgie als Wundverbandmittel für frische, durch operative Eingriffe gesetzte und sonstige Wunden war es noch niemals angewendet worden. Ich begann meine diesbezüglichen Versuche Anfangs 1879 und habe diese seit der Zeit unverdrossen fortgesetzt.“

Doch hat auch schon Righini das Jodoform für chirurgische Zwecke verwerthet. Zur Vervollständigung führe ich daher aus dem mir vorliegenden Referate über die Righini'sche Arbeit hier weiter an, dass bei Application des Jodoforms auf krebsig ulcerirende Stellen dieses einerseits anästhetisch wirkte, insofern es die lancinirenden Schmerzen in der kranken Stelle beseitigte und einen ruhigen Schlaf erzeugte, andererseits bethätigte es aber seine antiseptische und anti-miasmatische Wirkung dadurch, dass es die rapid fortschreitende Entwicklung der pathologischen Neubildung beschränkte und den üblen Geruch der starken Eiterung beseitigte. Righini benutzte zum Verbinden eine Lösung des Jodoforms in Eiweiss und Wasser, welche mit

*) „Der Jodoformverband“ in Volkmann's Vorträgen, Seite 4.

Compressen zu Ueberschlägen auf die krebsigen oder wunden Flächen angewendet wurde. Ueberhaupt gibt Righini eine grosse Anzahl von Receptformeln für die Anwendung des Jodoforms in Pillen, Salben, Lösungen etc. Als Verbandflüssigkeit scheint er eine Lösung angewendet zu haben nach folgender Ordination: *Jodoform 2.0, Album. ori 10.0, Aqu. dest. 150.0*. Aus den oben angeführten Untersuchungen R's. erhellt, dass derselbe die Wirkung des Jodoform wesentlich als eine Wirkung des im Organismus sich daraus abscheidenden Jodes betrachtete und darin hat ihn der Umstand, dass ihm der Nachweis des Elementes in den verschiedenen Theilen des Organismus nach Anwendung des Jodoform so gut gelang, sicherlich bestärkt.

Ueber die Wirkung des Jodes auf den menschlichen Organismus sind nun abgesehen von verschiedenen Theorien über die Resorption und Ausscheidung des Mittels bisher nur recht dürftige pharmakologische und toxikologische Kenntnisse vorhanden. Während dagegen die toxikologischen Erfahrungen über das Jodoform durch die Beobachtungen bei der in den letzten Jahren von den Chirurgen geübten Verbandmethode mit diesem in unbedingt toxischen Mengen dabei gebrauchten Mittel erheblich vervollständigt worden sind.

In allerneuester Zeit haben denn auch die Pharmakologen diese Lücken auszufüllen und unsere bruchstückischen Kenntnisse zu vervollkommen sich bestrebt und hat vor allen Binz durch zahlreiche Experimente und Versuche an Thieren das Wesen der Jodoformwirkung zu ergründen versucht. Nach ihm haben wir diese als eine reine aber protrahirte Jodwirkung anzusehen, indem im Organismus eine Dissociation des Mittels eintrete, wodurch dann das freie Jod wirksam werden soll.

Andere Forscher dagegen glauben die Jodoformwirkung nicht als eine Jodwirkung auffassen zu dürfen. So erwähnt Kocher, dass Prof. Lichtheim die Wirkung des Jodoform auf das Gehirn nicht auf abgespaltenes Jod beziehe und auch andere Autoren glauben an eine spezifische Jodoformwirkung und suchen im Hinblick auf die zahlreichen Ver-

giftungsfälle — Kocher rechnet allein 25 tödtlich abgelaufene Fälle zusammen — eine neue Entdeckung zu constatiren. Selbst im Ziemssen'schen Handbuche über die Intoxikationen wird hervorgehoben, dass sich weder bei Jodintoxikation vom Magen aus, noch bei der durch Injektion bedingten überhaupt schwerere Nervensymptome zeigen.

Es dürfte darum gerechtfertigt sein, dieser Frage näher zu treten und zu untersuchen, ob wir in den bei der Vergiftung durch Jodoform auftretenden Zufällen nicht ebenfalls die bereits nach dem Gebrauche der verschiedensten Jodpräparate in mehr weniger ausgeprägten Symptomenreihen beobachteten und als *Jodismus acutus* beschriebenen Erscheinungen zu erkennen haben.

Bei der bereits ansehnlichen Anzahl Jodoformirter sind die Intoxikationsphänomene in ihren verschiedenen acuten Gradationen am Menschen zur Beobachtung gekommen und mit seltener Spannung und wissenschaftlichem Eifer gewürdigt worden. Die schwereren Symptome des Jodoformismus betreffen wesentlich Störungen des Centralnervensystems.

Professor König in Göttingen resumirt in Nr. 8 des diesjährigen Centralblattes für Chirurgie seine und fremde Beobachtungen über die Jodoformintoxikation. Er unterscheidet zunächst leichtere, mehr passagere nervöse Störungen, als oft bedenkliche Vorläufer der schweren und bezeichnet als solche: länger andauernden Kopfschmerz, Gedächtnisschwäche auffallenden Wechsel in der Gemüthsstimmung, Schlaflosigkeit etc.

Die schwereren Intoxikationsformen betreffen dann ausser die Herzaktion vornehmlich in der bedenklichsten Weise die Gehirnthatigkeit und formiren Geistesstörungen, welche als ein spezifisch toxisches Delirium in die Erscheinung treten und sich in leichteren Fällen als melancholische Verstimmung präsentiren, in etwas schwereren als Verfolgungswahn mit Neigung zu Gewaltthatigkeiten und besonders zu Suicidum sich an das Bild der acuten hallucinatorischen Verwirrtheit, wie es Meynert gibt, anschliessen, während die

schwersten Grade nach Art eines Delirium acutum einer Mania gravis (Mendel) verlaufen. Dieses Irresein oder vielmehr Irrewerden scheint hauptsächlich auf die vorher ungeahnte Annahme der Intoxication durch das Mittel geführt zu haben, wenigstens erhellt dies aus mehreren Publicationen der Autoren (König, Schede, Hoeftmann etc.), andererseits wollte man jedoch gerade im Hinblick auf diese Vergiftungszufälle eine neue Entdeckung constataren und sich nicht erinnern, dass dieser Symptomencomplex schon etwas Bekanntes sei.

Bereits Maitre bezeichnete, wie oben gelegentlich der Besprechung der Dosirung des Jodoforms erwähnt wurde, die nach grösseren Dosen des Mittels auftretenden Erscheinungen als Jodismus. Rilliet (Genf), welcher der Pariser Akademie im Jahre 1860 eine specielle Abhandlung über den Jodismus zur Aufklärung der bezüglichen Frage vorlegte, unterscheidet drei Arten von Jodvergiftung*), welche sich aber unter einander auf verschiedene Weise wieder combiniren und verbinden können. — Die erste Art entsteht nach diesem Forscher durch absolut grosse per os zugeführte Gaben von Jod oder Jodpräparaten bei allen Arten von Individuen und besteht einfach in dem durch Jod bedingten acuten Reizzustand des Tractus intestinalis. — Die zweite Art ist weniger häufig als die erste, weil sie von einer bestimmten Prädisposition gewisser Organe abhängig zu sein scheint, kommt aber auch in jedem Alter, bei Gesunden und Kranken vor. Sie entsteht im Allgemeinen, wie die vorige, durch grosse Dosen von Jodpräparaten und ist durch nervöse Störungen (Neuralgien, Ohrenklingen, convulsive Bewegungen, Jodrausch), Störungen der Secretionen und verschiedene Hautaffectionen ausgezeichnet. Wenn das Jod nicht mehr durch die Haut- und Schleimhautsecretion entfernt wird oder rasch entfernt werden kann, so beschränkt es seine Wirkung nicht mehr auf eine vorübergehende Reizung, sondern ruft tiefer greifende Störungen hervor. — Die dritte Art der Jod-

*) Vergl. Schmidt's Jahrbücher der Medicin, Bd. 107, S. 29 ff.

vergiftung wurde von Coindet Jodsaturation, von anderen Jodkachexie, chronischer Jodismus und von Rilliet constitutioneller Jodismus genannt. Hier sind nicht gerade grosse Dosen wirksam, sondern das Jod als solches, daher können ganz kleine, selbst infinitesimale Dosen aller Jodpräparate am leichtesten den constitutionellen Jodismus hervorrufen, welcher sich durch einen Complex von Symptomen auszeichnet, deren hervorragendste in rapider Abmagerung und ferner in Heisshunger und nervösem Herzklopfen bestehen. — Offenbar haben wir es bei der Jodoformintoxication wesentlich mit den Erscheinungen der zweiten Art des Jodismus (nach Rilliet) zu thun. Lugol, der in Folge seiner systematischen Jodeuren die zahlreichsten Erfahrungen über das Jod und seine Präparate sammelte, hat die hier interessirenden Symptome der gestörten Hirnthätigkeit als Jodtrunkenheit (*Ivresse jodique*) bezeichnet. Zwar sind diese Jodsymptome zumeist nach der inneren Darreichung des Mittels aufgetreten und wurden besonders in der ersten Zeit des medicinischen Gebrauches des isolirten Jodes (und seiner Präparate) häufig beobachtet, so dass im Hinblick auf diese Zufälle und „um die Nachtheile einer unverständigen inneren Anwendung der Jodine durch Laien und unwissende Aerzte zu verhüten und zu umgehen“, schon Coindet*) dann die äussere Anwendung des Mittels versuchte und sehr bald constatiren konnte: „dass die Wirkungsweise durch die modificirte Applicationsart in Nichts verändert würde.“ Auch nach den Resultaten der im Jahre 1823 veröffentlichten Untersuchungen Kolley's**) in Breslau erkannte man das Jod als dem Nervensystem sehr feindlich, „indem schon 4—5 Tropfen der Tinctura Jodi bei sensibeln Personen widrige Zufälle***) hervorrufen: alle Symptome aufgeregter Nerven geben sich kund und unterscheiden sich wesentlich von den Symptomen der sogenannten

*) Lehrbuch der Pharmakodynamik von Vogt. Giessen 1828, Bd. II Seite 576.

**) Horn's Archiv 1823, Juli und August, Seite 8.

***) Siehe weiter unten meinen Fall.

Sättigung des Körpers mit dem Mittel.“ Kolley bespricht ferner die der gefahrlosen Wirkung des Jodes entgegenstehende Disposition der Potatoren, bei welchen besonders häufig diese schweren Joderscheinungen des Nervensystems beobachtet worden seien.

Nach Ricord*) regt das Jod das Nervensystem ebenso mächtig auf wie alkoholische Getränke, und führt wie diese in den höheren Graden bis zur Erschöpfung der nervösen Functionen. — Unter dem Bilde dieser Ivresse jodique finden wir nach Rose**) als Zeichen der Allgemeinwirkung des Jodes Kopfschmerzen und Schwindel erwähnt, die sich in höheren Graden mit Gesichtstäuschungen, Ohrensausen, Erbrechen, Krämpfen (allgemeinen und localen in den Augenmuskeln), Zittern der Beine, Schlaflosigkeit, heftiger Aufregung und dann auch umgekehrt mit Kälte der Haut, allgemeiner Prostration, Ohnmachten verbinden sollen. — Rose sucht übrigens die sämmtlichen cerebralen Erscheinungen sammt „dem Märchen des Jodfiebers“ zum Theil in sehr gekünstelter Weise als örtliche Irritationsphänomene zu erklären und will dieselben nicht als eine allgemeine Jodwirkung entstehen lassen. — Noch schärfer versuchte „die Nichtexistenz des constitutionellen Jodismus“ Jos. Bermann***) nachzuweisen. Diesem ist z. B. das Erscheinen des Jodexanthems nicht die Anzeige, dass der Körper mit Jod übersättigt sei und man deshalb das Mittel aussetzen müsse. Dasselbe kommt vielmehr und schwindet wieder, auch wenn man mit dem Jod fortfährt, das Exanthem kommt und schwindet sogar während einer längeren Jodanwendung zu wiederholten Malen, so dass dieses also weder eine pathologische, noch eine prognostische Bedeutung haben soll.

Ohne auf diese Ausführungen hier weiter einzugehen, muss ich doch mit Rilliet daran festhalten, dass das Jod eine auf den Organismus mächtig einwirkende, das Blut- und Nervensystem reizende und die Mischungsverhältnisse

*) Bulletin de Thérapéut. 1842, Sept.

**) S. Virchow's Archiv; Bd. 35, S. 35.

***) Oesterr. Zeitschr. f. prakt. Heilkunde. 1861, VII, 18—21.

der Säfte*) wesentlich umändernde Potenz ist, die manchen Individuen rasch toxische Phänomene erzeugt. — Manche Menschen sind überhaupt so intolerant für Jod, dass schon nach einer einmaligen ganz kleinen Gabe die schwersten Vergiftungserscheinungen beobachtet worden sind. Man hat deshalb eine besondere Jodidiosynkrasie angenommen und wird eine solche auch ferner annehmen müssen, um damit nichts Anderes zu bezeichnen als eine individuelle Reizbarkeit für das Medicament, welche bei gewissen Individuen die heftigsten und unerwartetsten Zufälle eintreten lässt. Nach Wunderlich**) kann der Jodismus acutus schon bei der ersten, an sich sehr kleinen Dose mit aller Stärke sich einstellen. Nach ihm sind „die acuten“ Zufälle entweder narkotische: Schwindel, Unbesinnlichkeit und Incohärenz der Ideen, Versagen der Sinne, Zittern der Glieder, Wanken der Beine, Ohnmachten, Betäubung, seltener Convulsionen, oder aber mehr oder weniger heftige Fieberaufregungen mit oder ohne Frost, selbst mit Delirien von rasender Art. In beiden Fällen gesellen sich weitere Erscheinungen der Jodkrankheit in mehr oder weniger reichlichem Complexe hinzu: Beängstigung Brustbeklemmung, Husten, Trockenheit des Schlundes, Zusammenschnürung im Halse, mehr oder weniger starke Coryza, Röthe und Geschwulst des Gesichts, Ausschläge, Blutungen; selbst tödtlicher Ausgang wurde beobachtet (Lawrie). — Dass wir die Intoxicationerscheinungen nach dem jüngst noch in den differentesten Quantitäten geübten Jodoformgebrauch ebenfalls und lediglich als eine Wirkung des im Blut und im Organismus überhaupt frei werdenden, aus dem Jodoform durch die Anwesenheit des an das Hämoglobin nur locker gebundenen Sauerstoffes sich abscheidenden und nun mit den Eiweisskörpern des Blutes neue Verbindungen bildenden und auf die Qualität und Constitution der Ernährungsflüssigkeit im Besonderen und auf die Ernährung der Gewebe im Allgemeinen mächtig influ-

*) Man denke an die Auswanderung der weissen Blutkörperchen bei Jodeinpinselungen.

**) Handbuch der Pathologie und Therapie, 1856. Bd. IV, S. 39.

irenden Jodes anzusehen haben. dass somit weniger das Jodoform als solches, als vielmehr wesentlich und einzig das Jod desselben das wirksam werdende und toxische Agens ist, wird kaum in ernsthaft zu nehmenden Zweifel zu stellen sein. Ist ja doch die leichte Zersetzlichkeit und Spaltbarkeit des Jodoforms (selbstverständlich unter Jodbildung) von den Pharmakologen selbst nach den neuesten Untersuchungen derselben (Binz, Högyes) als besonderer Vorzug des Mittels bei seiner Anwendung stets angepriesen, und ist doch auch ferner bereits von den älteren Autoren, wie oben ausgeführt, betont worden, dass das Jodoform in Folge seiner chemischen Constitution fast als eine organische und darum leicht assimilirbare Substanz betrachtet werden müsse. Darum möchte ich, so lange nicht neuere Forschungen andere Resultate als die dieser Auffassung entgegenstehenden, jetzt cursirenden Annahmen einer specifischen Jodoformwirkung fördern, getrost als das Wahrscheinlichste hinnehmen, dass das Jodoform vermöge seiner Constitution und seines enormen Jodgehaltes (nach der Formel berechnet enthält das CHJ_3 nicht weniger als 96.70% reines Jod neben 3.05% Kohlenstoff und 0.25% H,) ebenso wie es nachweislich als ein promptes Ersatzmittel für das Jod in Gebrauch genommen wurde, auch und nur noch rascher die schweren Jodintoxicationserscheinungen veranlasst. Moleschott erklärte diese raschere und mächtigere Jodwirkung des Jodoforms im Vergleiche zu den anderen Jodpräparaten als wahrscheinlich bedingt durch den Umstand, dass das Jodoform sich im Blute noch leichter decomponire und freies Jod abgebe, welches letztere dann im statu nascendi eine energischere Wirkung auslöse.

Bei der Application auf Wunden und der von hier aus erfolgenden Resorption des Jodoforms wäre es immerhin denkbar, dass dasselbe auch ohne vorherige Zersetzung und Spaltung in das Blut gelangt. Hier wird es dann aber jedenfalls verändert, theils sich mit den circulirenden Eiweisskörpern verbinden, theils von dem zersetzend wirkenden Sauerstoff gespalten und wesentlich als Jod wirksam werden, nur dass eben seine Wirkung, wie bei allen subcutan oder

andere direct in die Circulation gebrachten Medicamenten eine wesentlich heftigere und potenzirtere werden muss, als wenn es erst vom Tubus digestionis aus in die Säftemasse gelangen würde. Duvergié*) gibt übrigens an, dass Jodpräparate in Venen gespritzt fast ebenso heftig wie Blausäure (schnell tödtlich unter Convulsionen) wirken. Es ist diese Thatsache von schweren Zufällen, Todesfällen und besonders auch von Störungen der geistigen Thätigkeit bis zur vollendeten Seelenstörung in Folge des Jodgebrauches anscheinend in Vergessenheit gerathen, seit man im Allgemeinen nicht mehr so grosse Mengen der als Gifte bekannten und deshalb mit Vorsicht dosirten Jodmittel anwandte, und ferner bei dem geringsten Zeichen von Intoxication die betreffenden Mittel alsbald aussetzte. Emminghaus**) erwähnt vorübergehend die bei Jodismus vorkommende rauschartige Unnubelung des Sensoriums mit Schwindel und Phantasmen, während in den neueren Hand- und Lehrbüchern der Psychiatrie diese früheren Erfahrungen mit Stillschweigen übergangen sind. So konnte es kommen, dass bei der Discussion der durch den Jodoformismus provocirten Gehirnerscheinungen diese nicht auf eine eventuelle Jodwirkung bezogen werden konnten und Manchem als etwas Neues imponirten. In der Literatur findet man eine ganze Reihe der verschiedensten Intoxicationsfälle nach Jodpräparaten, und Zufälle bei chirurgischer Application des Jodes halte ich für noch häufiger, als sie in der Literatur zu finden sind. Es will mir da scheinen, als suche man gern die betreffenden Erscheinungen im vor kommenden Falle auf andere Ursachen zu beziehen, so dass es einem dann so ergeht, wie den Beobachtern der ersten Jodoformintoxicationen, welchen (nach Schede) die Bedeutung dieser bisher unbekannten oder jedenfalls dem allgemeinen Vorurtheil widersprechenden Symptomencomplexe erst bei häufigerer Wiederkehr klar wurde. — Das Malheur mit einem leichteren Grade der Ivresse jodique, diesem acuten Jodismus praktisch bekannt zu werden, hatte ich vor circa

*) Berliner encyclopädisches Wörterbuch, 1839. Bd. 19, S. 13.

**) Allg. Psychopathologie, Leipzig 1878, S. 370.

5 Jahren, als ich einem 13jährigen Mädchen in eine hypertrophische Submaxillardrüse drei Theilstriche Jodtinktur (also 0.03 Jod. pur.) injicirte (ohne Chloroformirung).

Bald nach der Injection wurde dem Kinde schlecht, dasselbe erbrach sich wiederholt, klagte über Schwindelgefühle und Angst, glaubte, die Zimmerdecke wanke und falle herab und sank ohnmächtig zurück, als ich es beruhigen wollte. Ich glaubte den Anfall auf Shok beziehen zu sollen und machte durch Schütteln und Rütteln Anstalten, diesen zu bemeistern. Der sichtbare Carotidenpuls war sehr voll und frequent, obwohl die Patientin leichenblass blieb. Während meiner excitirenden Bemühungen verbreitete sich plötzlich über das Gesicht eine lebhaftere Röthe, so dass ich recht beruhigt zusah und von weiterem Handeln als scheinbar überflüssig abliess. Nach wenigen Secunden, während derer ich meine Injectionsspritze reinigen und wieder in Ordnung bringen wollte, schlägt das Mädchen auf einmal die Augen auf, schnellt wie erschreckt und wieder leichenblass vom Sopha in die Höhe, schreit „Feuer“ und will eiligst zum offenen Fenster (1 Treppe hoch) hinaus, so dass ich es nur mit Mühe zurückhalten konnte. Die Kranke zitterte am ganzen Körper und suchte mit ängstlich verzerrtem Gesichtsausdruck von meinen sie niederhaltenden Händen sich zu befreien. Als ich sie scharf anspreche und frage: Was ist Dir denn nur? antwortete sie, die Augenlider ohnmächtig zusammenfallen lassend und ihre Abwehrbewegungen wie mit einem Schlage einstellend: „Mir ist sehr schlecht.“ Sie erhielt etwas Wein und Spirit. äther., der mir gerade in den Wurf kam, und danach erholte sie sich, gähnte öfters, hustete auch, konnte aber nach etwa $\frac{1}{2}$ Stunde mein Sprechzimmer verlassen und ich liess sie nach Hause begleiten. Drei Stunden nachher kam ich zum Nachsehen in ihre Wohnung und — sie war auf dem Spielplatz! Ich theilte dem Vater der Patientin den Vorfall mit und explicirte ihm nun die Ursache als Operationsshok. — Beim späteren Nachdenken darüber erinnerte ich mich, dass mein verehrter Lehrer, Herr Professor von Nussbaum, üble Zufälle bei Jodinjektionen im Kröpfe und Ovarialtumoren mehrfach erwähnt hatte, und ich kam denn beim Durchstöbern der Literatur, in der ich therapeutische Angaben suchte, immer mehr zur Ueberzeugung, dass ich es am wahrscheinlichsten mit einer Jodvergiftung, vielleicht in Folge zufälliger Injection in die Drüsengefässe, zu thun hatte. Darin sollte ich noch sicherer werden! Nach etwa 8 Tagen kam das Mädchen, getrieben von der Eitelkeitsabsicht, die hypertrophische, den allgemeinen Gesichtsausdruck entstellende Drüse verkleinert zu sehen, wieder zu mir und drängte mich zu der ihr neuen und darum hoffnungsweckenden Therapie. Sie hatte durch den mir zu effectvollen Verlauf der ersten Injection Vertrauen zu dieser Methode gewonnen, weil sie noch von keinem anderen Arzte

versucht war und ihr wegen des directen, subcutanen Angriffs auf das Corpus delicti mehr imponirt haben mochte, als die bisher angewandten Pinselungen und Salben. Ich machte also die zweite Injection und zwar theilte ich die Operation in zwei Acte. Ich stiess zunächst die Nadel in das dem vorigen Einstich diametral entgegengesetzte Ende der unter dem Unterkieferrande prominirenden, daher leicht fixirbaren, wurstförmig länglichen Drüse ein und nahm die bereits gefüllte Spritze von der in der Drüse stecken gelassenen Nadel ab, damit zugleich durch die Canüle, im Falle die Spitze in ein Gefäss geführt war, das (auch aus Venen) herauspulsirende Blut eventuell zur Vorsicht mahnen konnte. Um noch die weitere Garantie zu haben, dass keine Luft mit der Injection eingetrieben werden konnte, liess ich dann, als ich nach etwa 10 Minuten den zweiten Act folgen liess und zur Injection selbst überging, in das Ansatzrohr der Nadel erst einen Tropfen Tinktur aus der Spritze herunterträufeln und fügte sie dann in ihre Nadel. Ich injicirte ganz langsam wieder 0.3 Tinct. jod. und die Patientin war frisch und munter, meinte nur, dass es nicht bloss an dem Injectionsstiche in der Haut (durch die an der Nadel herausgelaufene Tinktur, welche durch Einfügen der Spritze in die Nadel aus der letzteren herausgepresst worden war), sondern auch über das ganze Gesicht mehr brenne, als sie sich von früher bewusst sei. Ich mahnte zur Ruhe, sie erbrach nicht und ich neigte bereits wieder mehr zu der Annahme des Shoks als Ursache des ersten Zufalls. Die Patientin schien müde und zu schlafen, zog manchmal etwas stöhnend den Athem, verhielt sich aber etwa 3 Minuten lang ganz ruhig und spuckte nur einige Mal aus, „weil es so böse schmecke“ (Jodgeschmack). Plötzlich bekam sie jedoch wieder grosse Angst, klagte über Uebelkeit, Schwindel, verstand (aus Angst?) mich nicht recht, wechselte die Farbe, zitterte und lag mit angesterregtem Gesichtsausdruck da; sprang plötzlich auf (wie sie später erzählte, war es ihr, als komme eine Kuh zur Thüre herein, von der sie ein paar Tage vorher gestossen worden war), so dass ich sie wieder festhalten und beruhigen musste. Diesmal trank sie Zuckerwasser, welches ich als Antidot zurecht gemacht hatte und ich hielt zu ihrer Beruhigung ihre Hand. Sie stöhnte noch mehrmals und weinte, wie betrunken. Die Besinnungsumnebelung und das taumelige Wesen dauerten etwas länger, aber die motorische Unruhe, das Zittern etc. war geringer, wie das erste Mal. Nach einiger Zeit brachte ich sie dann nach Hause in's Bett, sie schlief bald ein und ging am nächsten Morgen in die Schule.

Nach diesen Erfahrungen hatte weder die sonst sehr couragirte Patientin, noch ich Lust, diese Cur fortzusetzen, selbst dann nicht, als schon nach kurzer Zeit an beiden Injectionsstellen circa $\frac{1}{2}$ Ctm. lange Vertiefungen durchzu-

fühlen waren und die ganze Drüse eine merkliche Tendenz zum Atrophiren angenommen hatte. — Eine Idiosynkrasie oder eine individuelle Intoleranz dieses Mädchens für Jod, welches bei demselben seit etwa zwei Jahren innerlich und äusserlich in verschiedenen Präparaten zur Anwendung gebracht war, konnte wohl nicht angenommen werden. Es wäre da nur noch daran zu denken, dass in diesem Falle der Organismus schon in Folge der früheren Behandlung in einem jodsaturirten Zustande war, so dass die neue Application einer relativ nur geringen Menge von der betreffenden Drüse aus jetzt sehr rasch in die Circulation gelangte, wegen der Anhäufung des Mittels nicht eliminirt werden konnte und nun sofort die seltenen Berauschungsercheinungen verursachte. — Mikulicz erwähnt ebenfalls vorübergehende Uebelkeiten einer Patientin nach jeder Injection seiner ätherischen Jodoformlösung, doch erwähnt er nicht specieller nervöser Symptome, so dass man unter seinen Uebelkeiten zunächst nur etwaige Magenübelkeiten begleitende Schwindelgefühle zu begreifen braucht, während weitere cerebrale Phänomene nicht eingetreten zu sein scheinen. Neben solchen acut auftretenden, mehr transitorischen Berauschungs- und Betäubungszuständen sind nach dem Gebrauch der Jodmittel auch Fälle von chronischen Nervenaffectionen und Störungen der cerebralen Thätigkeiten beobachtet. Ich will hier das sehr interessante Referat über einen solchen Fall aus den *Annales médico-psychologiques* vom Jahre 1849 übersetzt folgen lassen: Mr. Decondé berichtet unter dem Titel einer Ivresse jodique über die an einem 55jährigen Gendarmen gemachte Beobachtung, der in Folge einer langandauernden Jodbehandlung seiner pustulösen Flechte an der Stirne von merkwürdigen Nervenaffectionen befallen wurde. Diese erst nach sechswöchentlichem vollständigem Aufhören der Behandlung mit der betreffenden Jodverbindung (jodure de potassium) auftretenden Symptome waren folgende: „Unsicherheit und Schwanken in den Bewegungen, zitterndes Wanken der Unterextremitäten, eine Art Trunkenheit, Schwindel, verstörter und

stumpfer Blick; grosse Gesichtsschwäche und Kurzsichtigkeit; die Gegenstände erschienen ihm oft doppelt in rotirender Bewegung.“ Kurze Zeit nachher trat eine neue Erscheinung auf. Der Kranke konnte weder die Lippen noch die Kiefer bewegen, wenn er essen wollte; die Muskeln beider Seiten des Gesichtes waren gelähmt, so dass er gezwungen war, die Speisen mit den Fingern in den Mund nach hinten zu schieben; ausserdem hatte er im Rücken, Kopf und in den Gliedern unbestimmte Empfindungen, die er nicht definiren konnte. Dieser seltsame Zustand ward nun schlimmer, das Sprechen abgebrochen und schreiend. Nichtsdestoweniger gingen die übrigen Functionen ganz wohl von statten; der Schlaf war gut. Mr. Decondé, der alle diese Erscheinungen dem Vorhandensein von Jod in dem Organismus des Mannes zuschreiben zu müssen glaubte, liess den Urin aufbewahren und wies darin wirklich diesen Stoff „à l'état salin“ nach. Fortan hatte seine Behandlung nun zum Zweck, die Jodverbindungen aus dem Organismus herauszuschaffen, und wendete er demgemäss nach und nach diaphoretische, diuretische und purgirende Mittel an und dann fügte er nervenberuhigende hinzu („des calmants du système nerveux“). Einen Monat später befand sich kein Jod mehr in dem Organismus und griff man sonach zu krampfstillenden und tonisirenden Mitteln, sowie zu kalten Bädern und einer kräftigen Diät. Dieses Heilverfahren hatte fast gar keinen Erfolg. Die Anwendung von Strychnin rief einiges Stechen und Schütteln in den Gliedern hervor, führte aber keinerlei definitiv günstige Resultate herbei. Hierauf wurde von jeder Art der Behandlung ganz abgesehen. Im Juli 1846, also etwa 4 Monate nach dem Auftreten der ersten Krankheits-symptome, war der Zustand des Patienten folgender: Empfindungen, wie bei einem Rausche, Gesichtsschwäche, schwankender, wenn auch etwas sicherer gewordener Gang, Muskelzucken; sehr oft fühlte er nicht den Boden, auf dem er geht, und stolpert sehr leicht. Er fühlt wieder häufig Schmerzen in den Waden, besonders wenn er Treppen steigt; in den unteren Gliedmassen Kriebeln mit einem Ge-

fühle von Wärme oder Kälte. Weder Kopfwahl, noch Schmerz bei Druck auf die Wirbelsäule. Zuweilen ununterdrückbares Zittern beim Sprechen. Die Pustelflechte ist in ihrer ganzen Stärke wiedergekommen und der Kranke, entmuthigt, schien einer wirklichen Hypochondrie verfallen, die baldigen Wahnsinn befürchten liess, welcher in der That bald darauf ausbrach, und der Patient hat sich aus einem Fenster des zweiten Stockwerkes gestürzt. — Lunier, dessen Feder dieses Referat wohl entstammt, bemerkt dazu: Wir haben diese Beobachtung mit einigen Details wegen der Analogie mitgetheilt, welche das Leiden dieses Gendarmen mit den bei gewissen, längere Zeit hindurch dem deletären Einfluss von Kupfer- oder Bleipräparaten ausgesetzt gewesen Persönlichkeiten aufgetretenen pathologischen Phänomenen bietet. Alle diese Zufälle scheinen übrigens auf Gehirncongestion zu weisen, eine Erscheinung, die nicht selten bei mit Jodpräparaten behandelten Individuen vorkommt. Wir müssen indessen sagen, dass man nicht gewöhnlich in solchen Fällen ebenso schwere Zufälle trifft, wie in dem durch den Kranken des Herrn Decondé gebotenen Beispiel, zumal nach einer fast sechswöchentlichen Unterlassung der Jodbehandlung. Diese Beobachtung bietet also in dieser Hinsicht viel Interessantes. Was die Pusteln anlangt, so würde Lunier keineswegs erstaunt sein darüber, dass ihr Verschwinden bedeutsam für die Entwicklung der nervösen Zufälle gewesen ist.

Mehrere Forscher sind von der Erwägung ausgegangen, dass man die überraschenden Erscheinungen von Seiten des Centralnervensystems bei Jodoformismus nicht auf eine Jodwirkung beziehen dürfe, weil die Zeichen der bekannteren chronischen Jodvergiftung, und besonders die Schleimhaut- und Hautaffectionen, sich nicht gleichzeitig und selbst nicht einmal während des Verlaufes der Intoxication einstellen. Dem entgegen möchte ich anführen, dass in einem Falle von Jodoformvergiftung, in welchem ich wegen andauernder Nahrungsverweigerung fast drei Wochen lang dreimal täglich die Sondenfütterung ausführte und

so die Tage lang abwechselnd im Koma daliegende Patientin bei Kräften erhalten wurde, nach etwa fünfwöchentlicher Krankheitsdauer ausgebreitete Furunkelbildung, sowie grosse Abscedirungen und ausgedehute Phlegmonen auftraten. *) Diese Hautaffectionen und Zellgewebsmortificationen dürften jedenfalls nahelegen, dass in anderen Fällen, wenn die Kranken frühzeitig wegsterben oder sich durch rasche Ausscheidung des Giftes bei Zeiten wieder erholen, die Hautstörungen sich eben noch nicht ausbilden können, und keinesfalls darf das Fehlen solcher Processe zum Beweise einer organischen Differenz zwischen Jod- und Jodoformwirkung angesprochen werden.

Bei acuten Vergiftungen erstreckt sich die Giftwirkung überhaupt entgegen jenen Anschauungen immer in erster Linie auf das Nervensystem, und nur die chronischen Vergiftungen erstrecken ihre Wirkungen auf viele oder fast alle Organe und setzen erst nach längerer Dauer ihres Einflusses ihre specifischen functionellen Störungen in diesen. Zum Beweis für diese Wirkungsweise der Gifte möchte ich an die Unterschiede zwischen chronischem und acutem Alkoholismus erinnern, deren Symptomatologie ja jeder „brave Mann“ mindestens theilweise aus Erfahrung kennt und die so bekannt ist, dass ich hier nur weitläufig würde, wenn ich dieselbe recapituliren wollte. Es genügt wohl der Hinweis, dass beim Alkoholismus chronicus die verschiedensten, ja wohl alle Organe so betroffen werden, dass sich die Alkoholdyscrasie constituirt, während andererseits in dem Alkoholismus acutus (von der Applicationsstelle des Giftes, dem Magen und Darmcanal natürlich abgesehen!) sofort die narkotische Wirkung des im Blut circulirenden und im ganzen Körper somit gleichmässig zur Verbreitung gelangenden Giftes sich lediglich auf das Gehirn und Nervensystem in der eintretenden Trunkenheit concentrirt, die ihrerseits die ver-

*) Das Jodoform war nach drei Verbänden der Exstirpationswunde eines carcinomatösen Rectums ausgesetzt worden.

schiedensten Gradationen, je nach der Menge des eingeführten und wirksam gewordenen Giftes erreichen und bekanntlich selbst mit dem Tode abschliessen kann. Interessant für die vorliegende Frage ist auch die Analogie, nach welcher die Resorption des Alkohol von der Oberfläche eiternder Wunden aus stattfinden kann, hat man doch nach der Anwendung von Spiritus oder Kampherspiritus als Verbandmittel für Amputationsstümpfe u. dgl. nicht selten erhebliche Grade von Trunkenheit beobachtet (cfr. Ziemssen, Intoxicationen S. 91). — Auch für die chronische Morphinvergiftung ist es bekannt, dass ihre Symptome sich auf mehr Organe und Functionen ausdehnen, als die der acuten Vergiftung. — Beim chronischen Morphinismus treten Unruhe, Schlaflosigkeit, Hyperästhesien, Neuralgien, erhöhte Reflexerregbarkeit, Appetitlosigkeit, Uebelkeit, Erbrechen, Herzklopfen, Beklemmung, Albuminurie, Hautausschläge und tiefgreifende Ernährungsstörungen, kurz Affectionen der verschiedensten Organe auf, während bei der acuten Vergiftung nur wenige lediglich nervöse Symptome sich kundgeben. Ich beobachtete Fälle, in welchen Vergiftete nach kurzem, in periodischen Paroxysmen auftretendem und hochgradigem Delirium schon nach kaum einer Stunde im tiefsten Koma dalagen, welches unverändert, zweimal sogar über 48 Stunden, bis zum Eintritt des Todes anhielt. In einem der von mir beobachteten Fälle, in welchem durch Versehen Morph. mur. 0.5 per Klysma applicirt war, dauerte das Koma circa 70 Stunden.

In ganz analoger Weise hebt Dr. Stokvis*) auch für die acute Atropinvergiftung hervor, „dass die Erscheinungen derselben beim Menschen zunächst und vorwiegend das Gehirn betreffen.“ Nimmt man die einzelnen, gut bekannten Vergiftungsfälle mit Atropin durch, so stellt sich die Gehirnaffectio fast durchgehends als die hauptsächlichste Erscheinung dar. So wird u. A. auch im Journal de Chimie médicale (August 1869,

*) Virchow's Archiv, Bd. 49, S. 452.

p. 361) von einem Vergiftungsfall berichtet, in welchem bei einem Greise durch das Eintröpfeln einer Atropinlösung von $\frac{1}{2}$ Mgrm. pro Tropfen jedesmal ein Anfall von Delirium hervorgerufen wurde, welches „ressemble au subdelirium de certaines fièvres typhéuses, en ce que le malade, lorsqu'on fixait son attention répondait nettement aux questions précises, qu'on lui posait“, und in welchem keine einzige andere Störung des Allgemeinbefindens vorhanden war. Dabei findet man in fast allen toxicologischen und therapeutischen Handbüchern diesen cerebralen Erscheinungen nur eine ganz untergeordnete Bedeutung beigelegt und sieht vielmehr, ähnlich wie man dort als die Hauptjodwirkungen die Haut- und Schleimhautaffectionen etc. beschreibt, für das Atropin die Mydriasis, die Erscheinungen von Seiten des Darmcanals, die Pulsbeschleunigung als die charakteristischen Symptome selbst der schwächsten Atropinintoxication dargestellt. Dass diese Darstellungen aber die Wirkungen jener Mittel auf den menschlichen Organismus nicht ganz vollständig wiedergeben, verursacht wohl hauptsächlich das zur Erforschung der physiologischen Wirkung der Arzneistoffe stets herangezogene Thierexperiment, die psychischen Functionen der Thiere sind natürlich am allerwenigsten geeignet, für Abweichungen der menschlichen Gehirnthätigkeit irgend andere Controlerscheinungen zu bieten als für die Betäubungszufälle der Schlusskatastrophe. Aus diesem Grunde waren wohl auch die von Falkson mit Jodoform angestellten Versuche an Thieren von negativem Erfolge. Besonders wenn die Thiere nicht, wie die Goltz'schen und Munk'schen Hunde, vorher eine bestimmte Dressur und Abrichtung erhalten haben, werden die Beobachtungen recht nichtssagend bleiben.

Man hat ferner offenbar im Hinblick auf die constitutionelle Verwandtschaft des Jodoforms mit dem so rasch narkotisirenden Chloroform bei dem Jodoformismus ebenfalls und zunächst eine specifische narkotische Wirkung des Mittels angenommen. Wenn auch der Geruch des Mittels ein unangenehm beduselnder ist, so scheint eine

wirkliche Narkose damit bis jetzt noch nicht erreicht worden zu sein, und die Aehnlichkeit des Verlaufes der Jodoformintoxication, mit einer Narkose beweist wohl Nichts, als dass in das Schema der Verlauf-art der acuten Vergiftungen auch diese, die Jodoformintoxication, passt. Auf Anregung Righini's hat über die allgemeine anästhetische Wirkung des Jodoforms Franchini Versuche an Thieren gemacht, nachdem schon vorher festgestellt war, dass der Jodoformdunst in concentrirter Form eingeathmet, die Respiration erleichtert und eine gewisse Heiterkeit erzeuge, welche an die Wirkung des unter dem Namen Lustgas bekannten Stickstoffoxydals erinnere. Der bei den Franchini'schen Versuchen angewandte Inhalationsapparat scheint mir jedoch in seiner primitiven Beschaffenheit sehr geeignet, die nöthigste Athembuft ganz abzuschliessen. Er nahm eine an beiden Enden offene Blase und schob das grössere Ende bis über die Mundspalte des Versuchsthieres vor, um es dort zu befestigen, während er im anderen offenen Ende nur ein Röhrchen von dem Lumen der Trachea des jeweiligen Versuchsthieres einfügte und ausserdem den Hohlraum der Blase noch mit einem die Jodoformkrystalle enthaltenden Schwamme ausfüllte. Beim Durchlesen dieser Manipulationen und noch mehr durch die einzelnen Versuche selbst, bekam ich den Eindruck, dass es sich lediglich um Erscheinungen handelt, die als Erstickungsphänomene anzusprechen sind. Die Versuche mit einer alkoholischen Lösung des Jodoforms führten auch nur zu einer ganz unvollständigen Narkose. Sie mit Wegnahme des Apparates beim ersten freien Athemzuge stets sofort verschwand. Uebrigens könnte man daran denken, dass die Vergiftung durch Jodoform und insbesondere die ganz nach dem Schema der Chloroformnarkose verlaufenden psychischen Erscheinungen derselben möglicherweise in der bei den meisten Jodoformintoxicationen unmittelbar vorausgeschickten Chloroformnarkose*) einen günstigen Boden finden würde. Bei manchen wirklich abgelaufenen Fällen findet sich ausserdem

*) In den König'schen Fällen ist wohl stets chloroformirt worden.

erwähnt, dass die angewandte Narkose in Folge operativer Schwierigkeiten eine prolongirte hatte sein müssen, und ferner wäre es doch nicht ganz undenkbar, dass die Einwirkung des Chloroforms auf das Centralnervensystem, dann dem von der Wunde aus resorbirten Jodoform sofort auch eine cumulirend narkotische Wirkung aufdrängen könne, wie man dies z. B. von der der Chloroformnarkose voraus- oder nachgeschickten Morphiuminjection kennt. Hat man doch für das Chloroform nachgewiesen, dass es die Hirnzellen wahrscheinlich auch mechanisch beeinflusst, und diese sichtbaren Veränderungen dauern gewiss noch einige Zeit auch nach der Narkose fort, bis sie sich gänzlich ausgleichen.

Man sieht auch oft, dass sich die Chloroformdelirien noch längere Zeit fortsetzen, dass sie sich im Schlafe bald nach der Inhalation weiterspielen und auch noch in den folgenden Träumen wiederkehren, so dass sie jedenfalls auf eine nicht ganz oberflächliche, eine materiellere Veränderung der Denkkzellen, sozusagen, schliessen lassen. Ferner sind auch Fälle von an die Chloroformnarkose sich anschliessenden, tagelang fortbestehenden Geistesstörungen*) bekannt,

ausser in Fall 8 (Hautverbrennung) und Fall 12 (Gangraena senilis). Hier wurde beidemale Jodoformpulver aufgestreut, nachdem schon andere Verbandmethoden erfolglos waren.

*) Bei der Seltenheit solcher Publicationen dürfte eine Beobachtung interessant sein, die ich im Feldzug 1870/71 machte. Ein französischer Sappeur, starker Absynthpotator, konnte trotz grosser Mengen von Chloroform nicht in das Toleranzstadium gebracht werden. Während der manuellen Untersuchung des durch eine Granate stark verletzten und eröffneten Fussgelenkes merkte der Operateur, dass die Anästhesie eine fast vollkommene war und man schritt zur Operation (Unterschenkelamputation nach Syme). Der Patient delirirte in einem fort und merkte kaum die Absetzung des Gliedes, obgleich er sehr auffallen der Weise zeitweise die an ihn gerichteten Fragen correct beantwortete, um dann sofort unter lautem Schwatzen weiter zu deliriren. Der Kranke musste nachher, da er die Amputationswunde nicht berücksichtigte und trotz Narkoticis sehr unruhig war, vom Personal mehrere Tage lang fortgesetzt überwacht werden, weil er stets aus dem Bette steigen wollte. Nach einem mehrstündigen Schlaf erwachte er am 3. Tage völlig sinnenklar und hatte nur eine traumhafte Erinnerung,

so dass man recht gut zweifelhaft werden darf, ob nicht manchmal an den bekannt gegebenen Jodoformpsychosen das Chloroform einen bedeutenderen Antheil haben möchte, als man ihm bisher zugewiesen hat.

Leisrink referirt in seiner jüngsten Jodoformarbeit in der „Berl. klin. Wochenschr.“ über einen Fall, der schon nach der Untersuchungs-Chloroformnarkose 24 Stunden lang in einem ähnlichen, geistesgestörten Zustand versetzt war, wie derjenige, der dann nachher auf das Jodoform bezogen wurde. Man hatte es mit einem einer belasteten Familie entstammenden, durch Ausschweifung, heftige Schmerzen und langes Fieber herabgekommenen Individuum zu thun, welches nach der Operation (Hüftresection) deprimirt war, nur auf lautes Anrufen sprach, hohe Temperaturen und elende Pulsverhältnisse darbot und vom sechsten Tage die Nahrung verweigerte, bis am 8. der Exitus letalis erfolgte. Für gewöhnlich ist allerdings die Intoxicationspsychose in späterer Zeit eingetreten und nicht im directen Anschluss an die Jodoformapplication und Chloroform-Narkose, sondern erst nach einer selbst mehrtägigen Pause aufgetreten, während welcher eben die Zersetzung des Mittels und die Resorption desselben in einer dann selbstständig narkotisirenden Quantität erfolgen konnte. Man darf darum den Connex dieser Psychosen mit der Chloroformnarkose füglich fallen lassen und wird nur die allnähliche und langsame Resorption

von der verflossenen Zeit, so dass er jetzt erst sich über das Operationsresultat orientirte. Das Delirium war durch eine grosse Angst vor der Operation nach seiner Ansicht entstanden. Er war Berufssoldat und machte sich Nahrungssorgen, da er von Resection gehört hatte und nur bei wirklichem Gliedverlust auf Pension rechnen zu dürfen glaubte. Obgleich dieses acute Delirium damals als ein Delirium nervosum vel traumaticum eines Potator bezeichnet wurde, so deckte diese Diagnose das vorliegende Krankheitsbild nicht. Das Delirium im Anschluss an die Verwundung ist nicht gut anzunehmen, da dieses doch schon in den allerersten Tagen nach der Verletzung ausbricht und hier bereits circa 3 Wochen verstrichen waren und die neue (Operations-) Verletzung war noch nicht gesetzt, denn das Delirium fing bereits während der Narkose an.

des Mittels ansprechen dürfen, wodurch die Noxe in immer steigender Quantität in die circulirende Säftemasse eingeführt und dann die perniciöse Giftwirkung ausgelöst wird.

Indem ich mit den vorstehenden Betrachtungen den Nachweis erbracht zu haben hoffe, dass die Jodoformvergiftung lediglich als die Wirkung des im Jodoform enthaltenen Jodes und somit als ein Jodismus acutus anzusehen ist, möchte ich zum Schlusse folgende Hauptsätze aufstellen beziehungsweise resumiren:

1. Mit dem Jodoform ist in den letzten Jahren vorzüglich in der Wundbehandlung Bedeutendes geleistet worden und es empfiehlt sich dieses Mittel einer fernereren, durch die bisherigen Erfahrungen geläuterten Anwendung.

2. Die vorgekommenen Jodoformintoxicationsfälle sind nicht qualificirt, die Wirkung des Mittels zu discreditiren, sie erfordern zu ihrer Verhütung eine vorsichtige und vernünftige Dosirung des Jodpräparates, und

3. die cerebralen Phänomene durften als zum klinischen Begriff des Jodismus acutus gehörig nicht überraschen.



